March 1987
(edited March 1989)

Bromoxynil

Guideline

The interim maximum acceptable concentration (IMAC) for bromoxynil in drinking water is 0.005 mg/L (5 µg/L).

Identity, Use and Sources in the Environment

Bromoxynil and its octanoate ester are phenolic benzonitrile-based herbicides employed for the control of broad-leaved weeds in grain crops. Over 1 million kilograms are used annually in Canada, principally in the Prairie provinces.[1]

The solubility of bromoxynil in water is high, 130 mg/L at 25°C, and its vapour pressure is low, 1.0×10^{-3} Pa at 20°C.[2] Bromoxynil is relatively stable, persisting in soils for three to 12 months.[3] Its octanoate ester is almost insoluble in water but is readily hydrolysed under alkaline conditions to the soluble parent form.[4] The octanoate ester is chemically and microbially degraded to the parent phenol, with a short half-life of 10 to 14 days in soil.[4] Bromoxynil was ranked high with respect to potential for groundwater contamination in an Agriculture Canada survey.[5]

Exposure

Traces (0.01 µg/L) of bromoxynil were detected in two of 48 municipal water samples in Manitoba (detection limit 0.01 µg/L) and in one of 149 private wells in Ontario (no concentration was given) (detection limit 0.1 µg/L).[6]

Based on the residue tolerance limits set by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare[7] and on average Canadian consumption patterns,[8] the theoretical maximum dietary intake of bromoxynil for an adult Canadian would be 0.0056 mg/d (0.00008 mg/kg bw per day). This intake is greater than actual intake, as it assumes that every crop with a negligible residue level contains the maximum level of 0.1 µg/g. No actual residue levels in foods are available, as bromoxynil was not included in total diet surveys in either Canada or the United States.

Analytical Methods and Treatment Technology

Bromoxynil octanoate may be analysed using solvent extraction and gas/liquid chromatography followed by electrolyte conductivity detection in the halogen mode. The detection limit is about 0.1 µg/L, and the quantitation limit is about 0.5 µg/L.[9]

No information has been found on the effectiveness of current treatment technologies in removing bromoxynil from drinking water.

Health Effects

Bromoxynil esters are metabolized rapidly in animals to the phenol bromoxynil,[4] which is considered to be the active species (unpublished data, Food Directorate). Bromoxynil has a moderately high acute toxicity and acts by uncoupling oxidative phosphorylation.[10] Its principal toxic action is on the liver. Higher doses may also affect the kidneys, thyroid and thymus. Signs of poisoning in human (occupational) exposure include sweating, thirst, headache, dizziness, vomiting, weight loss and elevations in liver enzyme levels.[10]

Bromoxynil has been considered to be non-tumorigenic, with negative results in two acceptable long-term studies on the mouse and rat.[11] A no-observed-adverse-effect level (NOAEL) of 10 ppm (approximately 0.5 mg/kg bw per day) was determined in an 18-month mouse gavage study in which higher doses resulted in hyperplastic hepatic modules, not statistically significant even at the highest dose of 5 mg/kg bw per day. Increases in liver and kidney weights, thyroid enlargement and swollen thymus were noted at higher doses. A NOAEL of 10 ppm (approxi- mately 0.5 mg/kg bw per day) was noted in a 120-week rat study, where the principal effects were reduced liver/body weight ratios at 30 and 100 ppm (approxi- mately 1.5 and 5 mg/kg bw per day).

Bromoxynil was negative in the Ames assay for mutagenicity with five strains of *Salmonella*. No other short-term test results are available. There were no treatment-related effects up to 300 ppm or 15 mg/kg bw

per day in a three-generation rat reproduction study done in 1978, but histopathological data were insufficient. A rat teratology study was considered to be negative. Body weights and foetal development were normal, except for an increase in rib abnormalities that was also present in historical controls and therefore considered to be unrelated to treatment.[11]

Rationale

Insufficiant data are available on long-term toxicity of bromoxynil or its esters to non-rodents to establish an acceptable daily intake (ADI). Based on evaluations of unpublished data by the Food Directorate of the Department of National Health and Welfare, a negligible daily intake (NDI) for bromoxynil was established as follows:[12]

$$\text{NDI} = \frac{0.5 \text{ mg/kg bw per day}}{1000} = 0.0005 \text{ mg/kg bw per day}$$

where:

- 0.5 mg/kg bw per day is the NOAEL in an unpublished two-year rat feeding/oncogenicity study[10]
- 1000 is the uncertainty factor.

An interim maximum acceptable concentration (IMAC) for bromoxynil in drinking water was derived from the NDI as follows:

$$\text{IMAC} = \frac{0.0005 \text{ mg/kg per day} \times 70 \text{ kg} \times 0.20}{1.5 \text{ L/d}} = 0.005 \text{ mg/L}$$

where:

- 0.0005 mg/kg per day is the NDI, as derived above
- 70 kg is the average body weight of an adult
- 0.20 is the proportion of total daily intake of bromoxynil allocated to drinking water (theoretical maximum food intake is 16% of the NDI)
- 1.5 L/d is the average daily consumption of drinking water for an adult.

References

1. Environment Canada/Agriculture Canada. Pesticide Registrant Survey, 1986 report. Commercial Chemicals Branch, Conservation and Protection, Environment Canada, Ottawa (1986).

2. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. Nottingham (1983).

3. Ashton, F. Persistence and biodegradation of herbicides. In: Biodegradation of pesticides. F. Matsumura and C.R. Krishna Murti (eds.). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. Worthing, C.R. The pesticide manual — a world compendium. 7th edition. British Crop Protection Council (1983).

5. Agriculture Canada. Pesticide priority scheme for water monitoring program. Unpublished report, Pesticide Directorate (1986). (Published as Backgrounder, No. 89-01, Issues, Planning and Priorities Division, 1989.)

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Unpublished report prepared for the Environmental Health Directorate, Department of National Health and Welfare, January (1988).

7. Department of National Health and Welfare. National pesticide residue limits in foods. Chemical Evaluation Division, Food Directorate, Ottawa (1986).

8. Department of National Health and Welfare. Food consumption patterns report, Nutrition Canada, Bureau of Nutritional Sciences (1977).

9. Frank, R., Clegg, B.S., Ripley, B. and Braun, H. Investigations of pesticide contamination in rural wells, 1979–1984, Ontario, Canada. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16: 9 (1987).

10. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

11. Department of National Health and Welfare. Notes concerning evaluations of unpublished animal toxicity studies by the Food Directorate (undated).

12. Department of National Health and Welfare. Memorandum from D. Clegg, Food Directorate, to P. Toft, Environmental Health Directorate, August 6 (1986).

Mars 1987
(révisé en mars 1989)

Le bromoxynil

Recommandation

La concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de bromoxynil dans l'eau potable est de 0,005 mg/L (5 µg/L).

Propriétés physico-chimiques, utilisations et sources de contamination

Le bromoxynil et son ester octanoate sont des herbicides benzonitriles phénoliques employés pour lutter contre les mauvaises herbes dicotylédones dans les cultures céréalières. Plus de un million de kilogrammes sont utilisés chaque année au Canada, surtout dans les provinces des Prairies.[1]

La solubilité du bromoxynil dans l'eau est élevée, soit de 130 mg/L à 25°C, et sa pression de vapeur est faible, à $1,0 \times 10^{-3}$ Pa, à 20°C.[2] Le bromoxynil est relativement stable et persiste dans les sols pendant trois à 12 mois.[3] Son ester octanoate est pratiquement insoluble dans l'eau, mais il est facilement hydrolisé en milieu alcalin pour donner le composé mère soluble.[4] L'ester octanoate est dégradé par réaction chimique et microbienne pour donner le phénol mère dont la demi-vie est de courte durée, soit de 10 à 14 jours dans le sol.[4] Après une enquête du ministère de l'Agriculture du Canada,[5] le bromoxynil a été classé parmi les composés qui présentent un fort risque de contamination des eaux souterraines.

Exposition

Des traces (0,01 µg/L) de bromoxynil ont été décelées dans deux des 48 échantillons d'eau recueillis dans des municipalités du Manitoba (limite de détection de 0,01 µg/L) et dans l'un des 149 échantillons provenant de puits privés de l'Ontario (aucune concentration n'a été fournie) (limite de détection 0,1 µg/L).[6]

À partir des limites maximales de résidus tolérées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social[7] et selon les schèmes de consommation du Canadien moyen,[8] l'apport alimentaire maximal de bromoxynil pour un Canadien adulte serait, en théorie, de 0,0056 mg/jour (0,00008 mg/kg p.c. par jour). Cette valeur est supérieure à l'apport réel, car elle est fondée sur l'hypothèse que chaque culture où la teneur en résidus est négligeable renferme la quantité maximale de 0,1 µg/g. On ne dispose d'aucune donnée sur les teneurs réelles en résidus dans les aliments, car le bromoxynil n'était inclu dans aucune enquête sur l'ensemble du régime alimentaire ni au Canada ni aux États-Unis.

Méthodes d'analyse et techniques de traitement

Le dosage du bromoxynil octanoate peut se faire par extraction par solvant, puis chromatographie gaz–liquide suivie d'une détection par conductivité électrolytique, mode halogéné. La limite de détection est d'environ 0,1 µg/L, et la limite de dosage quantitatif d'environ 0,5 µg/L.[9]

On n'a trouvé aucune information sur l'efficacité des techniques actuelles d'élimination du bromoxynil de l'eau potable.

Effets sur la santé

Les esters du bromoxynil sont métabolisés rapidement chez les animaux et transformés en bromoxynil phénol[4] qui est considéré comme la substance active (données non publiées, Direction des aliments). Le bromoxynil a une toxicité aiguë modérément élevée et agit par phosphorylation oxydative découplante.[10] Sa principale action toxique s'exerce sur le foie. Les plus fortes doses peuvent également affecter les reins, la thyroïde et le thymus. Les signes d'intoxication imputable à l'exposition des êtres humains (exposition professionnelle) comprennent la transpiration, la soif, la céphalée, le vertige, le vomissement, l'amaigrissement et l'élévation des taux d'enzymes hépatiques.[10]

Le bromoxynil a été considéré comme non tumorigène après l'obtention de résultats négatifs dans deux études acceptables de longue durée chez la souris et le rat.[11] Une dose sans effet nocif observé (DSENO) de 10 ppm (environ 0,5 mg/kg p.c. par jour) a été déterminée dans une étude de 18 mois sur le gavage de souris, où les doses plus élevées ont provoqué la formation de nodules hépatiques hyperplasiques, mais

dont le nombre n'avait pas de signification statistique même à la plus forte dose de 5 mg/kg p.c. par jour. Des augmentations pondérales du foie et des reins, l'hypertrophie de la thyroïde et la tuméfaction du thymus ont été observées aux doses supérieures. On a noté une DSENO de 10 ppm (environ 0,5 mg/kg p.c. par jour) au cours d'une étude de 120 semaines chez le rat. Les principaux effets observés étaient la baisse des rapports poids du foie/poids corporel à raison de 30 et de 100 ppm (environ 1,5 et 5 mg/kg p.c. par jour).

Dans l'épreuve d'Ames, le bromoxynil n'a révélé aucun effet mutagène sur cinq souches de *Salmonella*. On ne dispose d'aucun autre résultat d'essais de courte durée. Aucun effet lié au traitement n'a été décelé jusqu'à la dose de 300 ppm ou 15 mg/kg p.c. par jour lors d'une étude sur la reproduction, étalée sur trois générations de rats, réalisée en 1978, mais les données histopathologiques étaient insuffisantes. Une étude sur la tératologie chez le rat a été jugée négative. Les poids corporels et le développement foetal étaient normaux, si ce n'est d'une augmentation des anomalies des côtes, qui a également été constatée chez des témoins d'études antérieures et qui, par conséquent, est considérée comme indépendante du traitement.[11]

Justification

Les données disponibles sur la toxicité à long terme du bromoxynil ou de ses esters pour les non-rongeurs étant insuffisantes, il n'est pas possible d'établir un apport quotidien acceptable (AQA). À partir d'évaluations de données non publiées par la Direction des aliments du ministère de la Santé nationale et du Bien-être social du Canada, un apport quotidien négligeable (AQN) de bromoxynil a été calculé comme suit : [12]

$$\text{AQN} = \frac{0{,}5 \text{ mg/kg p.c. par jour}}{1\,000} = 0{,}0005 \text{ mg/kg p.c. par jour}$$

où :

- 0,5 mg/kg p.c. par jour est la dose sans effet nocif observé selon une étude non publiée, de deux ans, portant sur l'alimentation de rats et l'oncogénicité chez le rat[10]
- 1 000 est le facteur d'incertitude.

Une concentration maximale acceptable provisoire (CMAP) de bromoxynil dans l'eau potable a été calculée à partir de l'AQN comme suit :

$$\text{CMAP} = \frac{0{,}0005 \text{ mg/kg p.c. par jour} \times 70 \text{ kg} \times 0{,}20}{1{,}5 \text{ L/jour}} = 0{,}005 \text{ mg/L}$$

où :

- 0,0005 mg/kg p.c. par jour est l'AQN, tel que calculé ci-dessus
- 70 kg est le poids corporel moyen d'un adulte
- 0,20 est la proportion de l'apport total quotidien de bromoxynil attribuée à l'eau potable (l'apport alimentaire maximal est, en théorie, de 16 pour cent de l'AQN)
- 1,5 L/jour est la consommation moyenne quotidienne d'eau potable d'un adulte.

Références bibliographiques

1. Environnement Canada/Agriculture Canada. Sondage auprès des fabricants de pesticides enregistrés, rapport de 1986. Direction des produits chimiques commerciaux, Conservation et Protection, Environnement Canada, Ottawa (1986).

2. The Royal Society of Chemistry. The agrochemicals handbook. Nottingham (1983).

3. Ashton, F. Persistence and biodegradation of herbicides. Dans : Biodegradation of pesticides. F. Matsumura and C.R. Krishna Murti (éditeurs). Plenum Press, New York, NY. p. 117 (1982).

4. Worthing, C.R. The pesticide manual—a world compendium. 7e édition. British Crop Protection Council (1983).

5. Agriculture Canada. Pesticide priority scheme for water monitoring program. Rapport non publié, Direction des pesticides (1986). (Publié comme Article de documentation n° 89-01, de la Division des questions d'actualité, de la planification et des priorités, 1989.)

6. Hiebsch, S.C. The occurrence of thirty-five pesticides in Canadian drinking water and surface water. Rapport non publié préparé pour la Direction de l'hygiène du milieu, ministère de la Santé nationale et du Bien-être social, janvier (1988).

7. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. National pesticide residue limits in foods. Division de l'évaluation chimique, Direction des aliments, Ottawa (1986).

8. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Rapport sur les schèmes de consommation des aliments, Nutrition Canada, Bureau des sciences de la nutrition (1977).

9. Frank, R., Clegg, B.S., Ripley, B. et Braun, H. Investigations of pesticide contamination in rural wells, 1979–1984, Ontario, Canada. Arch. Environ. Contam. Toxicol., 16: 9 (1987).

10. Hayes, W.J., Jr. Pesticides studied in man. Williams and Wilkins, Baltimore, MD (1982).

11. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Notes sur les évaluations d'études animales non publiées sur la toxicité, réalisées par la Direction des aliments (non datées).

12. Ministère de la Santé nationale et du Bien-être social. Communiqué de D. Clegg, de la Direction des aliments, à P. Toft, de la Direction de l'hygiène du milieu, 6 août (1986).